

BD

```
=> e ch458361/pn
E1 1 CH458359/PN
E2 1 CH458360/PN
E3 1 --> CH458361/PN
E4 1 CH458368/PN
E5 1 CH458376/PN
E6 1 CH458380/PN
E7 1 CH458387/PN
E8 1 CH458389/PN
E9 1 CH458390/PN
E10 1 CH458395/PN
E11 1 CH458586/PN
E12 1 CH458721/PN
```

```
=> s e3
L6 1 CH458361/PN
```

```
=> d
```

```
L6 ANSWER 1 OF 1 CAPLUS COPYRIGHT 2005 ACS on STN
AN 1969:20083 CAPLUS
DN 70:20083
TI Pyrazinoic acids
IN Litmanowitsch, Menasche; Felder, Ernst; Pitre, Davide
PA Eprova Ltd.
SO Patentschrift (Switz.), 3 pp.
CODEN: SWXXAS
DT Patent
LA German
FAN.CNT 1
```

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI	CH 458361		19680830	CH	19650115 <--

```
=> d abs
```

```
L6 ANSWER 1 OF 1 CAPLUS COPYRIGHT 2005 ACS on STN
GI For diagram(s), see printed CA Issue.
AB Pyrazinoic acids (I) are prep'd. by treating .alpha.,.beta.-diaminopropionic acid hydrochloride (II) with an .alpha.,.beta.-diketone or .alpha.,.beta.-oxoaldehyde in alk. conditions and oxidizing the resulting dihydropyrazinoic acid in soln. Thus, 35 g. II was added to 2250 cc. MeOH contg. 40 g. NaOH, 52.5 g. benzil added with stirring, the mixt. refluxed 20 min., air blown through 40 min., and the soln. concd. in vacuo, treated with 300 cc. Et2O, and kept 12-16 hrs. at 0.degree. to ppt. 68.5 g. I (R = R1 = Ph) (Ia) Na salt; 14.1 g. Ia, m. 174-9.degree., was obtained. Similarly prep'd. were I (R, R1, and m.p. given): Me, Me, 180-1.degree.; Ph, H, 190.degree.; H, Ph, 205.degree.; H, Me, 197.degree..
```

```
=> end
```

```
ALL L# QUERIES AND ANSWER SETS ARE DELETED AT LOGOFF
```

```
LOGOFF? (Y)/N/HOLD:y
```

COST IN U.S. DOLLARS	SINCE FILE	TOTAL
	ENTRY	SESSION
FULL ESTIMATED COST	28.39	28.60
DISCOUNT AMOUNTS (FOR QUALIFYING ACCOUNTS)	SINCE FILE	TOTAL
	ENTRY	SESSION
CA SUBSCRIBER PRICE	-0.73	-0.73

```
STN INTERNATIONAL LOGOFF AT 16:26:53 ON 08 FEB 2005
```



Klassierung:

12 p, 6

Int. Cl.:

C 07 d

SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT

EIDGENÖSSISCHES AMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Gesuchsnummer:

617/65

Anmeldungsdatum:

15. Januar 1965, 18 Uhr

Patent erteilt:

30. Juni 1968

Patentschrift veröffentlicht:

30. August 1968

N

## HAUPTPATENT

CH

EPROVA Aktiengesellschaft, Schaffhausen

Swiss L 1100 comply  
code

## Verfahren zur Herstellung von Pyrazincarbonsäuren

Dr. Menasche Litmanowitsch, Schaffhausen (Schweiz), Dr. Ernst Felder und Prof. Dr. Davide Pitre, Mailand (Italien),  
sind als Erfinder genannt worden

1

Den Homologen der Pyrazincarbonsäure kommt in Wissenschaft und Technik eine stetig steigende Bedeutung zu.

Die bisher bekanntgewordenen Verfahren für die Herstellung derartiger Verbindungen sind jedoch sehr umständlich und teuer. Es sind daher nur wenige einschlägige Verbindungen hergestellt worden. Sie werden gewöhnlich erhalten durch Oxydationsprozesse. So ist die 5-Methyl-pyrazincarbonsäure von Stoehr, J. Prakt. Chem. (2) 47, S. 480 (1893) erhalten worden durch Oxydation von 2,5-Dimethyl-pyrazin. Die 6-Methyl-pyrazincarbonsäure wurde von Leonard & Spoerri, Journal of the Amer. Chem. Soc. 68, S. 526 (1946), hergestellt durch Oxydation von 2-Methyl-chinoxalin.

Bei diesen Oxydationsprozessen verwendet man gewöhnlich Kaliumpermanganat als Oxydationsmittel. Für die Herstellung von 1 kg einer homologen Pyrazincarbonsäure werden gewöhnlich 10 kg Kaliumpermanganat und mehr benötigt.

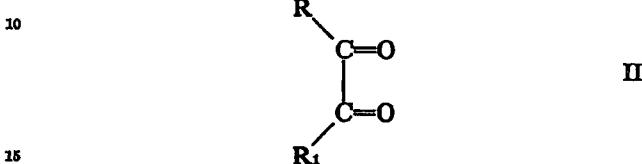
Ein weiterer Nachteil der bekannten Verfahren besteht darin, dass sich bei der Oxydation von Polyalkyl-pyrazinen mit Kaliumpermanganat ausser den gewünschten Alkyl-pyrazincarbonsäuren verständlicherweise stets auch Pyrazinpolycarbonsäuren bilden. Überdies greift der Oxydationsprozess auch immer das Pyrazinringskelett an und zerstört so einen nicht geringen Anteil des Produktes. Beides führt zu uneinheitlichen Produkten und zu geringen Ausbeuten.

Das bereits vorhandene Interesse wird sich noch stark erhöhen, sobald ein gutes Herstellverfahren zur Verfügung steht.

Es wurde nun gefunden, dass sich Pyrazincarbonsäuren der Formel

2

worin R und R<sub>1</sub> an Stelle von Wasserstoff, einem Alkyl-, Aralkyl- oder Aryl-rest stehen, jedoch nur einer der beiden Reste R oder R<sub>1</sub> Wasserstoff bedeuten kann, einfach herstellen lassen, indem man  $\alpha,\beta$ -Diamino-propionsäure mit einem  $\alpha,\beta$ -Diketon oder  $\alpha,\beta$ -Ketoaldehyd der Formel



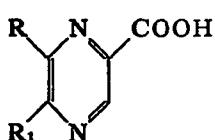
in einem Lösungsmittel unter alkalischen Bedingungen kondensiert und die dabei erhaltene Dihydro-pyrazincarbonsäure in diesem Lösungsmittel oxydiert.

Als Oxydationsmittel genügt bereits Luft.

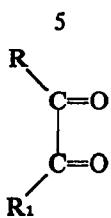
Die Kondensation und anschliessende Oxydation muss in einem Lösungsmittel ausgeführt werden, wobei als bevorzugtes Lösungsmittel ein Alkohol oder ein Alkohol-Derivat verwendet wird. Besonders bewährt haben sich Methanol oder Alkoxyäthanol, wie z. B. Methoxyäthanol.

Das Gelingen dieses Verfahrens ist für den Fachmann überraschend. Die Kondensation von Äthylen-diamin mit Glyoxal oder niedrigen  $\alpha,\beta$ -Diketonen oder  $\alpha,\beta$ -Ketoaldehyden ist bisher nicht gelungen. Es war demnach nicht anzunehmen, dass die analoge Kondensation von  $\alpha,\beta$ -Diaminopropionsäure mit den erwähnten Diketonen bzw. Ketoaldehyden gelingt.

Durch das erfindungsgemässen Verfahren werden die eingangs erwähnten Nachteile der vorbekannten Verfahren umgangen und es ist möglich mit guten Ausbeuten Alkyl-pyrazin-carbonsäuren zu erhalten, welche frei sind von Pyrazin-poly-carbonsäuren.







in einem Lösungsmittel unter alkalischen Bedingungen kondensiert und die dabei erhaltene Dihydro-pyrazin-carbonsäure in diesem Lösungsmittel oxydiert.

6

458 361

UNTERANSPRÜCHE

1. Verfahren nach Patentanspruch, dadurch gekennzeichnet, dass man zur Oxydation der bei den Kondensation erhaltenen Dihydro-pyrazincarbonsäure Luft verwendet.
2. Verfahren nach Patentanspruch, dadurch gekennzeichnet, dass man als Lösungsmittel einen Alkohol verwendet.
3. Verfahren nach Unteranspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man als Lösungsmittel Methanol oder ein Alkoxyäthanol verwendet.

EPROVA Aktiengesellschaft